

Essai de Chimiothérapie Prophylactique des Infections Puerpérales



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Essai
de Chimiothérapie Prophylactique
des
Infections Puerpérales

■

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 6 Juillet 1939

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Etienne LAMOTTE

Né le 22 Octobre 1913, à Le Creusot (Saône-et-Loire)



LYON

IMPRIMERIE DU SALUT PUBLIC

71, RUE MOLIERE, 71

—
1939

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire.....	M. L. HUGOUNENQ.
Doyen.....	M. J LÉPINE.
Assesseur.....	M. A MOREL.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. LANNOIS, HUGOUNENQ, PIC. CONDAMIN, PAVIOT,
NICOLAS, VILLARD, NOVÉ-JOSSERAND, TIXIER. COLLET, GAYET, CLUZET.

PROFESSEURS

Cliniques médicales.....	MM. { FROMENT. SAVY. PATEL. BONNET. BÉRARD. VORON. FLORENCE. POLICARD. MOREL. MANCEAU. GUIART. LATARJET. POLLICARD. HERMANN. CORDIER. CADE. J. F. MARTIN. SANTY. ARLOING (F.). Etienne MARTIN. ROCHAIX. LEULIER. PIERY.
Cliniques chirurgicales.....	
Clinique obstétricale et Accouchements.....	
Clinique ophtalmologique.....	
Clinique dermatologique et syphiligraphique.....	
Clinique neurologique et psychiatrique.....	
Clinique médicale infantile.....	
Clinique gynécologique.....	
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	
Clinique urologique.....	
Clinique chirurgicale infantile et Orthopédie.....	
Clinique et prophylaxie de la tuberculose.....	
Clinique des maladies infectieuses.....	
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	
Chimie biologique et médicale.....	
Chimie organique et Toxicologie.....	
Matière médicale et Botanique.....	
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	
Anatomie.....	
Histologie.....	
Physiologie.....	
Pathologie interne.....	
Pathologie générale et thérapeutique.....	
Anatomie pathologique.....	
Chirurgie opératoire.....	
Médecine expérimentale et comparée et Bactériologie.....	
Médecine légale.....	
Hygiène.....	
Pharmacie et Pharmacologie.....	
Hydrologie thérapeutique et Climatologie.....	

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours d'Anatomie médico-chirurgicale.....	MM. THÉVENOT (Léon)
Chargé d'un cours d'Embryologie.....	NOEL.

AGRÉGÉS

MM. GABRIELLE DECHAUME BERNHEIM POLLOSSON CHAMBON. EPARVIER	MM. GUILLEMINET MORENAS REVOL ENSELME SEDALLIAN CREYSSEL	MM. DE ROUGE-MONT P. RAVAUULT PIGEAUD CROIZAT DELORE JOSSERAND	MM. MORIN BERTRAND CLAVEL LEVRAT
---	--	--	--



EXAMINATEURS DE LA THESE

M. VORON, *président*.
MM. BERNHEIM, EPARVIER, PIGEAUD, *assesseurs*

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MA GRAND'MERE

A MES PARENTS

Je leur dédie ce travail, humble témoignage de filiale affection et d'éternelle reconnaissance.

A MA FEMME

Compagne dévouée des bons et mauvais jours.

A MES FRERES — A MA SŒUR

A TOUTE MA FAMILLE

A TOUS MES AMIS

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR VORON

Professeur de Clinique Obstétricale

à la Faculté de Médecine de Lyon.

Il a droit à notre plus profond respect et à toute notre reconnaissance pour nous avoir si paternellement accueilli dans son Service. Nous lui devons une partie de notre humble savoir et le remercions d'avoir bien voulu présider notre thèse.

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PIGEAUD

Nous lui sommes reconnaissant et
le remercions de l'intérêt qu'il nous
porte. Ce travail, qu'il nous a confié
et dont une large part lui revient, en
est un témoignage.

AUX MEMBRES DE NOTRE JURY

INTRODUCTION

Nous suivons, depuis six mois, le Service de la Clinique Obstétricale, et nous avons été intéressé par les essais de prophylaxie de l'Infection Puerpérale, à l'aide des sulfamides, poursuivis depuis plus d'un an dans le Service.

Nous nous proposons d'entreprendre, sur ce sujet, notre thèse inaugurale. Nous avons été heureux de l'occasion qui nous a été offerte ; d'une part, de rapporter les résultats obtenus au cours d'une période antérieure à notre entrée dans le Service ; d'autre part, de donner les résultats encore inédits fournis par un médicament nouveau, dont nous avons dirigé personnellement l'administration aux accouchées, au cours d'une période de trois mois (mars, avril, mai 1939).

Nous allons d'abord rappeler, en un court chapitre, l'historique de la chimiothérapie prophylactique des Infections Puerpérales et rappeler les différentes publications récentes parues sur cette question.

Nous donnerons ensuite les résultats obtenus à la Clinique Obstétricale à l'aide du benzyl-amino-benzène-sulfamide, résultats déjà publiés à la Société de Gynécologie et Obstétrique (nov. 1937) par MM. Pigeaud et Burthiault.

Nous publierons ensuite nos observations personnelles obtenues, après l'emploi prophylactique du para-amino-benzène-sulfamido-pyridine.

Nous verrons enfin, si nous pouvons tirer de l'examen des faits, quelques conclusions en faveur de l'emploi systématique de ces méthodes de chimiothérapie prophylactique.

La prophylaxie de l'Infection Puerpérale a été, bien entendu, essentiellement représentée par les conditions d'asepsie dans lesquelles depuis Semmelweiss et Tarnier, on s'est de plus en plus efforcé de placer les femmes, au cours de leur accouchement et dans les jours suivant la naissance de l'enfant.

Cette asepsie, qui a été le souci constant de tous les Chefs de service depuis cinquante ans, a donné de beaux résultats ; et actuellement, les conditions dans lesquelles les femmes accouchent dans les Services de Maternité sont si satisfaisantes, qu'il paraît difficile de les améliorer encore de façon importante.

Cependant, en compulsant les statistiques de tous les grands Services, nous constatons que ces conditions d'asepsie n'ont pas supprimé l'Infection Puerpérale, bien qu'elles en aient diminué la fréquence et la gravité dans des proportions considérables.

Tous les accoucheurs sont d'accord pour reconnaître, qu'à la suite des accouchements pratiqués dans de bonnes conditions, la morbidité par Infection Puerpérale persiste au taux de 10 à 15 pour 100 suivant les statistiques, tandis que quelques cas de mort maintiennent, d'une façon très générale, le taux de la mortalité par Infection Puerpérale au chiffre de 1 à 2 pour 1000.

Ces cas de morbidité et ces cas de mort peuvent être rapportés à un certain défaut d'asepsie, étant donné que, malgré l'attention la plus soutenue, personne ne peut se flatter d'obtenir la perfection absolue à cet égard ; mais il est aussi très probable, ainsi que le soutient notre maître Monsieur le Professeur Voron, qu'une partie notable de ce reliquat de morbidité est dû à l'existence d'infections endogènes, trouvant leur origine dans un état d'infection latente, soit des voies génitales, soit d'un organe quelconque à distance (rappelons ici l'importance de la grippe et des infections rhino-pharyngées).

Ces infections latentes accompagnent la femme à son entrée dans la salle de travail, et l'asepsie la plus parfaite est incapable d'empêcher leur évolution.

La chimiothérapie prophylactique est donc en principe justifiée puisque, d'une part, elle peut mettre un obstacle à la pullulation de germes apportés au cours de l'accouchement du fait d'une faute d'asepsie, et puisque, d'autre part, elle est peut-être capable d'empêcher les métastases infectieuses et de détruire les germes morbides, vivant à l'état latent, chez une femme arrivée au terme de sa gestation.

Il y a longtemps du reste que ces idées ont été défendues et mises en pratique par les accoucheurs.

Avec la chimiothérapie prophylactique, on s'est tout d'abord efforcé de lutter contre l'allergie propre à la femme qui vient d'accoucher, en provoquant la leucocytose artificielle.

Bouchard a essayé l'eau chloroformée. Pankow, en 1910, et Hofbauer ont pratiqué des injections d'acide nucléinique. Schumacher a préconisé l'argychrome. En 1925, Beck fait baisser de $1/6$ la morbidité par Infection Puerpérale, à l'aide d'injections sous-cutanées de 6 centigrammes de nucléinate de soude.

Mais aucun de ces procédés ne donne de résultats véritablement satisfaisants.

Plus récemment, en 1934, Lemeland conseille les injections préventives d'éthers diphénoliques, évitant ainsi la chute de teneur en glutathion des globules sanguins et maintenant l'activité de la respiration des tissus.

Parallèlement à ces essais, on a également utilisé des substances chimiques ayant une action bactéricide in vivo. Dès 1917, de Hérain, à la Maternité du Mans, à la suite des travaux de Mauté, essaie les injections intra-veineuses de sulfate de cuivre, en solution à 1 pour 200. Il est suivi dans cette voie par Noiret, et Chirié prône la méthode à titre préventif.

En 1925, Heptner conseille, après les accouchements compliqués, les injections de trypaflavine puis de rivanol. Cette méthode continue à jouir d'une certaine faveur en Allemagne, associée par plusieurs accoucheurs à la sérothérapie.

Enfin, on s'est adressé aux arsénobenzènes, à la suite des résultats obtenus par Bouffe de Saint-Blaise, Joanny, Marbais, Rivière et Lapervenche dans le traitement curateur de l'infection puerpérale depuis 1922. Après le novarsénobenzol, on utilise maintenant le sulfarsénol, moins toxique et à pouvoir bactéricide plus grand. A la suite d'accouchements difficiles, chaque fois que des accidents infectieux sont à craindre, ou même simplement chez les femmes surmenées, plusieurs accoucheurs conseillent l'injection de 12 centigrammes de sulfarsénol, aussitôt après l'accouchement, dose que l'on répète une ou plusieurs fois, suivant les cas, tous les jours ou tous les deux jours. On a également préconisé le zinc-sulfarsénol de la même façon, mais à dose moitié moindre. Mais aucun des résultats donnés par les différents services, où ces deux produits ont été administrés, n'est véritablement démonstratif.

Rappelons que Kreis vient de publier les résultats favorables obtenus, à l'aide de médicaments arsenicaux, dans le traitement curatif des Infections Puerpérales.

En résumé, multiplicité des traitements prophylactiques qui ont été tentés contre l'infection puerpérale.

Aucun n'a donné de résultats favorables de façon constante. En tout cas, aucun n'a réussi à s'imposer dans la pratique courante, et beaucoup d'accoucheurs, à l'heure actuelle, en France ou à l'étranger, ne font aucun traitement prophylactique. D'ailleurs de gros reproches doivent être faits contre ces traitements prophylactiques. Certains utilisent des produits toxi-

ques ; d'autres ne sont pas d'un usage courant ; tous enfin ont été utilisés dans des cas particuliers ; aucun d'eux ne répond à ce que doit être un traitement prophylactique, c'est-à-dire d'un emploi absolument général et rigoureusement systématique.

*
* *

Depuis trois ans, à la suite des recherches poursuivies en Allemagne, en Amérique et aussi en France, une nouvelle série de médicaments, médicaments de la série azoïque, a été étudiée. L'action antistreptococcique d'un grand nombre d'entre eux a été prouvée, tant du point de vue expérimental que du point de vue clinique. Nous nous bornerons à rappeler les recherches faites à ce sujet dans le domaine des Infections Puerpérales.

En 1936, Lacomme a rapporté les résultats d'une série d'expériences poursuivies à la Clinique Baudelocque. Expériences poursuivies systématiquement à titre préventif depuis octobre 1935, utilisant le chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine. En juin 1937, Lacomme a publié les résultats de près de deux années de traitement prophylactique, et a montré que, coïncidant avec la mise en œuvre de ce traitement, la proportion des Infections Puerpérales a été notablement inférieure à ce qu'elle avait été pendant les neuf années précédentes.

Ravina, en 1937, a publié les résultats obtenus par l'emploi prophylactique du benzyl-amino-benzène-sulfamide, résultats qu'il estime favorables.

Daléas, en 1937, se montre satisfait de l'emploi du même produit, tant au point de vue curatif que prophylactique. —

A Lyon, Messieurs Voron et Pigeaud ont publié les résultats obtenus pendant un an avec le même produit (benzyl-amino-benzène-sulfamide), résultats assez peu concluants que nous rapportons nous-même plus loin.

Picod, à la Clinique Tarnier, a publié dans sa thèse (Paris 1937) les résultats obtenus avec le même produit. Cette thèse de Picot, très complète et très intéressante, conclut à l'intérêt très vif qui s'attache à la poursuite de pareilles recherches.

Des conclusions analogues sont exprimées par Malet (thèse Paris 1937), qui rapporte les expérimentations faites à la Clinique Baudelocque.

Et tout récemment (avril 1939), M. Le Lorier a publié un travail ayant trait à l'emploi systématique, à titre prophylactique, de carboxy-sulfamido-chrysoïdine, il insiste sur les résultats très encourageants obtenus dans son service et sur l'innocuité absolue du médicament. Il souligne un fait intéressant, déjà noté à la Clinique Obstétricale, à savoir que si la thérapeutique prophylactique des Infections Puerpérales par les sulfamides paraît donner des résultats favorables, leur action à titre curatif paraît extrêmement limitée, sinon nulle.

On voit donc que de nombreux auteurs ont utilisé la chimiothérapie prophylactique des Infections Puerpérales. Aucune des statistiques publiées n'aboutit, pas plus qu'à la période antérieure à la chimiothérapie, à

des conclusions définitives ou impératives ; il est bien évident que, pour que de pareilles conclusions puissent être proposés, une expérimentation portant sur des milliers de cas et de nombreuses années est indispensable.

Il est néanmoins intéressant de constater que tous les travaux publiés font état de résultats plus ou moins favorables, et que tous démontrent l'innocuité absolue de la chimiothérapie prophylactique.

OBSERVATIONS

Comment peut-on espérer porter un jugement sur une méthode prophylactique des Infections Puerpérales ?

Il est impossible de tirer argument de la mortalité, celle-ci est heureusement à un taux trop faible pour que les variations de ce taux soient susceptibles de fournir des indications utiles avant de nombreuses années.

Il faut donc utiliser les variations du taux de la morbidité. Mais alors, une question se pose : comment définir la morbidité par infection puerpérale ? Remarquons que, pour les recherches qui nous intéressent, nous n'avons pas besoin d'un test très fin, mais bien d'un test constant, permettant de comparer les uns aux autres des faits observés à un certain intervalle de temps. Nous pensons que ce test est trouvé, en appliquant strictement la règle proposée à Lyon par M. Fabre, lequel considère qu'il existe bien une infec-

tion puerpérale toutes les fois que, en dehors de toute maladie caractérisée, l'accouchée, au cours des 12 premiers jours, présente une température dépassant, soit une fois $38^{\circ}5$, soit deux fois 38° , la température prise au cours des 24 premières heures qui suivent l'accouchement ne comptant pas.

Il est bien évident que de nombreuses femmes sont, suivant ce test, considérées comme atteintes d'infection puerpérale légère, qui n'en ont pas en réalité. Mais cela n'a pas d'importance. Ce qui compte pour nous, c'est de pouvoir juger de l'évolution dans le temps des courbes de morbidité, et ce moyen de classer les cas morbides a cet avantage, c'est d'être toujours comparable à lui-même. C'est donc à cette règle de Fabre que nous avons eu recours pour juger de l'évolution de la morbidité par infection puerpérale, sous l'influence de la mise en œuvre de notre thérapeutique prophylactique.

Une deuxième question se pose : étant donné un nombre quelconque d'infections puerpérales, quel est le pourcentage d'infections légères, moyennes ou graves ?

Un moyen prophylactique qui n'abaisserait pas sensiblement le pourcentage de la morbidité, mais qui supprimerait les cas d'infections sévères, serait bien entendu, pour cela seul, très intéressant.

Comment allons-nous juger de la gravité de l'infection puerpérale ? Nous pourrions, d'après nos observations, trier les cas et les classer, mais il faut bien reconnaître que, souvent, ce classement dépendra d'une appréciation purement subjective ; or l'objecti-

vité est absolument indispensable pour juger des statistiques. Aussi, avons-nous renoncé à cette manière de faire et avons-nous **préféré opérer** de la manière suivante : nous classons les infections puerpérales, non pas d'après leur gravité, mais d'après leur durée.

Cette classification est certainement beaucoup moins intéressante, mais elle a cet avantage d'être extrêmement précise ; aussi, dans nos statistiques, diviserons-nous les infections puerpérales en trois groupes :

a) les infections de courte durée (la température persistant moins de 8 jours) ;

b) les infections de durée moyenne (la température persistant entre 8 et 15 jours) ;

c) les infections prolongées (la température persistant plus de 15 jours).

Il faut se demander ensuite, quelle est la meilleure manière de procéder pour établir une statistique intéressante. Nous savons que le taux de la morbidité varie suivant les années, qu'il varie suivant les Services, qu'il varie suivant les saisons. Le seul moyen de juger d'un procédé prophylactique est donc celui que nous avons mis en œuvre dans nos premières recherches ; moyen qui consiste à utiliser, pendant un an, le produit que l'on désire expérimenter chez toutes les femmes qui accouchent pendant une semaine, et à ne pas l'employer chez les femmes qui accouchent au cours de la semaine suivante.

Poursuivant une pareille expérimentation pendant un an, nous aurons à la fin de l'année une intrication dans le temps de cas traités et de cas non traités,

empêchant ainsi les erreurs tenant à des influences saisonnières. Nous avons suivi cette manière de faire en utilisant le benzyl-amino-benzène-sulfamide.

Ce mode de recherches présente l'inconvénient d'être extrêmement long ; aussi, pour expérimenter le para-amino-benzène-sulfamido-chrysoïdine, avons-nous employé une autre méthode, moins précise mais cependant intéressante. Nous avons utilisé ce produit chez toutes les femmes ayant accouché à la Clinique Obstétricale au cours d'une période de trois mois, et, en même temps, nous avons établi le pourcentage des cas de morbidité par infection puerpérale observés au cours de ces trois mêmes mois, dans le même Service, pendant les cinq années précédentes.

Ce sont les résultats de ces deux séries de recherches que nous publions ici.

1° Utilisation du benzyl-amino-benzène-sulfamide à titre prophylactique.

Lors de cette première expérimentation, nous avons éliminé systématiquement les avortements, et écarté de notre statistique les femmes amenées dans le Service en cours de leur accouchement et présentant, à l'entrée, des signes d'infection amniotique.

Nous avons conservé uniquement les observations des femmes venues accoucher à la Clinique Obstétricale et ne présentant aucune manifestation pathologique évidente lors de leur arrivée dans le Service.

Toutes ces femmes rentrées dans ces conditions,

au cours d'une semaine (entre le dimanche à midi et le dimanche suivant à la même heure), ont absorbé dès leur arrivée dans la salle de travail (jour de l'accouchement) cinq comprimés de benzyl-amino-Lenzène-sulfamide dosé chacun à 0 gr. 50, soit 2 gr. 50 de produit par vingt-quatre heures, cinq comprimés le jour suivant et cinq le troisième jour. Toutes ces accouchées ont donc absorbé, en trois fois vingt-quatre heures, 7 gr. 50 de produit.

Les femmes arrivées dans les mêmes conditions au cours de la semaine suivante n'ont suivi aucun traitement prophylactique.

Pendant un an, du 1^{er} mai 1936 au 1^{er} mai 1937, et pendant une semaine sur deux, le traitement prophylactique a donc été institué.

Nous avons colligé nos observations et nous allons donner les résultats, concernant la morbidité et la mortalité par infection puerpérale, constatés chez nos accouchées ainsi réparties en deux catégories.

Nous rappelons que, pour établir le taux de la morbidité, nous suivons la règle définie par Fabre : nous considérons comme atteinte d'infection puerpérale toute femme qui, en dehors d'infection caractérisée (infection mammaire, angine, fièvre éruptive, pyélonéphrite, etc...), a présenté une élévation thermique dépassant, soit une seule fois 38°5, soit deux fois 38° (chacun de ces 38° étant obtenu à vingt-quatre heures d'intervalle) et ceci sans tenir compte de la température des premières vingt-quatre heures après l'accouchement.

Ceci dit, voici nos résultats :

— Accouchées n'ayant pas reçu de benzyl-amino-benzène-sulfamide : 556.

Morbidité : 63 cas, soit 11,3 %.

Mortalité : 0 cas.

— Accouchées ayant reçu des comprimés : 537.

Morbidité : 49 cas, soit 9,1 %.

Mortalité : 1 cas.

Il s'agit là d'un résultat brut, et nous voyons bien le reproche que l'on peut nous faire :

Il est bien évident qu'un certain nombre de femmes ont eu deux températures à 38° ou une à 38°5, sans que l'on puisse affirmer qu'il se soit agit réellement d'infection puerpérale, mais ce qui importe avant tout c'est de comparer des résultats, et nous estimons que le test proposé est précis et peut servir de base pour établir des statistiques diverses.

En conclusion, nous pouvons dire : le taux de morbidité est légèrement plus fort chez les femmes n'ayant pas reçu de médication préventive. Par contre, nous n'avons eu à déplorer qu'un cas mortel et chez une femme ayant eu la médication préventive.

Etant donné le peu de netteté des résultats obtenus, nous avons cherché à discriminer les cas : il est vraiment difficile, en dehors des formes très sévères, de juger après coup, à la simple lecture d'une observation, de la gravité réelle d'une infection puerpérale.

Il nous a donc paru illusoire de chercher à préciser les formes cliniques observées.

Il est cependant, comme nous le disions plus haut, un facteur simple, non sujet à discussion, qui permet une classification : c'est la durée de l'infection.

Aussi, avons-nous recherché, parmi nos observations, quel était, dans chacune de nos deux séries, le pourcentage respectif des infections de courte durée, de durée moyenne et les infections prolongées.

Voici nos résultats :

1° Femmes n'ayant pas reçu de comprimés : 556 cas, dont 63 cas morbides :

a) Formes de courte durée : 50 cas, soit 78 % environ ;

b) Formes de moyenne durée : 7 cas, soit 12 % environ ;

c) Formes prolongées : 6 cas, soit 9 % environ.

2° Femmes ayant reçu une médication préventive : 537 cas, dont 49 cas morbides et 1 cas mortel :

a) Formes de courte durée : 40 cas, soit 82 % environ ;

b) Formes de durée moyenne : 6 cas, soit 12 % environ ;

c) Formes prolongées : 3 cas, soit 6 % environ ;

d) Forme mortelle : 1 cas.

Il semble donc que, d'une part, le taux général de la morbidité soit un peu diminué par l'emploi prophylactique du benzyl-amino-benzène-sulfamide ; mais il faut noter aussi le pourcentage beaucoup plus élevé d'infections de courte durée chez les femmes ayant été traitées. C'est là un point de vue sur lequel nous insistons dès maintenant, parce que notre deuxième série de recherches, que nous allons rapporter, conduit à des conclusions analogues. Notons enfin que la dose à laquelle nous avons administré le benzyl-amino-benzène-sulfamide est sans doute insuffi-

sante et que, à la lumière des recherches les plus récentes dans le domaine de la pathologie la plus diverse, on doit, semble-t-il, s'orienter vers l'administration de doses plus élevées, et surtout vers la prolongation (2 ou 3 jours de plus) du traitement.

2° Utilisation du para-amino-benzène-sulfamido-pyridine à titre prophylactique.

Dans notre deuxième expérience, toutes les femmes qui accouchent, sans aucune exception, sont soumises à la thérapeutique prophylactique. Toutes reçoivent la même dose totale de médicament choisi : 10 grammes de para-amino-benzène-sulfamido-pyridine répartis sur cinq jours, 20 comprimés de 0 gr. 50 au total. Quatre comprimés par jour, soit 2 grammes de médicament par vingt-quatre heures. L'ingestion de deux comprimés étant distante d'au moins trois heures.

L'administration du médicament est commencée dès l'entrée de la femme à la salle de travail. Il est évident qu'il n'a pu y avoir ici une règle fixe : certaines femmes ont absorbé de fortes doses de médicament avant d'accoucher, lorsque le travail a été long, tandis que d'autres, arrivées tardivement ou accouchées très vite, ont à peine eu le temps d'ingérer un ou deux comprimés pendant leur séjour à la salle de travail.

De toutes façons cependant, toutes les femmes, sauf exceptions bien rares, ont absorbé une certaine quantité de médicament avant l'accouchement.

Dans les suites de couches, chaque femme prend, à raison de 4 par jour, un nombre de comprimés nécessaire pour compléter le total de 20.

Notre thérapeutique prophylactique, à l'aide du para-amino-benzène-sulfamido-pyridine, a été rigoureusement appliquée et surveillée par nous au cours des mois de mars, avril, mai 1939.

Pour pouvoir juger de l'évolution dans le temps des courbes de morbidité et des résultats de notre thérapeutique, nous avons établi le pourcentage des cas de morbidité, par infection puerpérale, observés en mars, avril, mai 1934, 1935, 1936, 1937 et 1938, depuis que la Clinique Obstétricale est à l'Hôpital Edouard-Herriot.

Toutes nos observations ont été analysées d'après les principes déjà énoncés plus haut, c'est-à-dire en classant comme cas morbides tous ceux définis suivant la règle de Fabre ; de même que dans la statistique précédente, nous avons classé les cas morbides en infections de courte durée, infections de durée moyenne et infections prolongées.

Nous allons donner six tableaux résumant nos recherches. Le premier se rapporte aux observations que nous avons recueillies au cours des trois mois de mars, avril, mai 1939, période au cours de laquelle notre thérapeutique prophylactique a été appliquée.

En haut de ce tableau, nous rapportons le nombre total d'accouchements.

Dans la première colonne sont consignées, avec leur numéro respectif, toutes les observations de cas morbides. Au bas de cette colonne sont inscrits le

total des cas morbides et le pourcentage par rapport au nombre d'accouchements.

Dans une deuxième colonne sont rapportés les cas de mortalité, dans une troisième les cas d'infection prolongée (température persistant plus de 15 jours), dans une quatrième les cas d'infection de durée moyenne (température persistant entre 8 et 15 jours), enfin dans une cinquième colonne les cas d'infection de courte durée (température persistant moins de 8 jours).

Au bas de chacune de ces quatre dernières colonnes, nous avons noté le total des cas trouvés ; puis, le pourcentage général, c'est-à-dire le pourcentage par rapport au nombre d'accouchements pratiqués à la Clinique pendant les trois mois indiqués ; enfin est noté le pourcentage par rapport aux cas morbides.

A la suite de ce premier tableau, nous reproduisons cinq autres tableaux, établis sur le même modèle et où sont consignés les cas morbides relevés en mars, avril, mai 1934, 1935, 1936, 1937 et 1938.

Enfin, nous avons réuni sur une même page quatre courbes, qui résument d'une manière parlante nos observations. La première a trait à la morbidité totale, observée au cours du trimestre mars-avril-mai, durant les années 1935, 1936, 1937, 1938 et 1939. Cette courbe nous montre que le point atteint en 1939 est le plus bas de ceux obtenus depuis 6 ans.

La deuxième courbe traduit le pourcentage des infections prolongées notées au cours des trois mêmes mois des six mêmes années.

Nous y constatons un fait extrêmement intéressant,

à savoir qu'au cours de notre période d'expérimentation, nous n'avons pas observé un seul cas d'infection prolongée ; c'est-à-dire que dans tous les cas morbides, sans exception, la malade est sortie du Service sans avoir présenté une infection de plus de 15 jours. C'est la seule fois, depuis six ans, qu'un pareil fait est enregistré ; l'année 1937, la plus favorable à cet égard avant l'année 1939, montre que 10 % des infections puerpérales avaient eu une durée supérieure à 15 jours.

La troisième courbe a trait au pourcentage des infections puerpérales de durée moyenne. Elle montre qu'en 1939, ce pourcentage a été très bas (16 % des cas morbides), mais que l'année 1935 montre des résultats aussi favorables (10 % d'infections de durée moyenne) ; remarquons cependant qu'au cours de cette même année 1935, on note que 16,6 % des cas morbides consistent en infections de longue durée, alors que nous ne notons aucune infection de cette catégorie en 1939.

La quatrième courbe traduit le pourcentage des infections légères ou de courte durée. Cette courbe montre que le pourcentage des infections légères n'est pas très différent en 1939 qu'au cours des années précédentes.

Mars-Avril-Mai 1939 — 337 accouchements

Observations d'Infections Puerpérales

MORBIDITÉ	MORTALITÉ	INFECTIONS PROLONGÉES (plus de 15 jours)	INFECTIONS DE DURÉE MOYENNE (entre 8 et 15 j.)	INFECTIONS DE COURTE DURÉE (moins de 8 jours)
Observations				
N° 256				256
» 276				276
» 278				278
» 297				297
» 319				319
» 326			326	
» 348				348
» 351				351
» 360				360
» 362				362
» 376			376	
» 378				378
» 385				385
» 415				415
» 417				417
» 425				425
» 427				427
» 431				431
» 462				462
» 465			465	
» 504				504
» 528				528
» 529				529
» 540			540	
» 552				552
<i>Total : 25 cas</i>	<i>Total : 0</i>	<i>Total : 0</i>	<i>Total : 4 cas</i>	<i>Total : 21 cas</i>
Pourcentage : 7,4 % pour 337 accouchements			Pourcentage général : 1,18 % Pourcentage par rapport aux cas morbides : 16 %	Pourcentage général : 6,2 % Pourcentage par rapport aux cas morbides : 84 %

Mars-Avril-Mai 1934 — 392 accouchements
Observations d'Infections Puerpérales

MORBIDITÉ	MORTALITÉ	INFECTIONS PROLONGÉES (plus de 15 jours)	INFECTIONS DE DURÉE MOYENNE (entre 8 et 15 j.)	INFECTIONS DE COURTE DURÉE (moins de 8 jours)
Observations				
N° 264			264	
» 270	270			
» 271			271	
» 272			272	
» 285		285		
» 289				289
» 301	301			
» 324			324	
» 354				354
» 368				368
» 377				377
» 404				404
» 437				437
» 456		456		
» 474				474
» 506				506
» 533				533
» 542			542	
» 552				552
» 557		557		
» 559				559
» 567				567
» 568				568
» 569		569		
» 570			570	
» 580			580	
» 581				581
» 597				597
» 605				605
» 606				606
» 611				611
» 625				625
» 641				641
<i>Tot. : 33 cas</i>	<i>Total : 2 cas</i>	<i>Total : 4 cas</i>	<i>Total : 7 cas</i>	<i>Total : 20 cas</i>
Pourcentage	Pourcentage	Pourcentage	Pourcentage	Pourcentage
8,42 %	général : 0,51 %	général : 1,02 %	général : 1,79 %	général : 5,1 %
pour 392	Pourcentage	Pourcentage	Pourcentage	Pourcentage
accouche-	par rapport	par rapport	par rapport	par rapport
ments	aux cas	aux cas	aux cas	aux cas
	morbides : 6,06 %	morbides : 12,12 %	morbides : 21,21 %	morbides : 60,06 %

Mars-Avril-Mai 1935 — 364 accouchements

Observations d'Infections Puerpérales

MORBIDITÉ	MORTALITÉ	INFECTIONS PROLONGÉES (plus de 15 jours)	INFECTIONS DE DURÉE MOYENNE (entre 8 et 15 j.)	INFECTIONS DE COURTE DURÉE (moins de 8 jours)
Observations				
N° 287				287
» 289				289
» 296				296
» 302				302
» 328				328
» 338			338	
» 353		353		
» 355				355
» 368				368
» 369		369		
» 383			383	
» 396		396		
» 403				403
» 416			416	
» 429				429
» 432				432
» 440				440
» 443				443
» 447				447
» 468		468		
» 482				482
» 530				530
» 553				553
» 568				568
» 571				571
» 594				594
» 600				600
» 602				602
» 616		616		
» 619				619
Tot. : 30 cas	Total : 0	Total : 5 cas	Total : 3 cas	Total : 22 cas
Pourcentage : 8,25% pour 364 accouche- ments		Pourcentage général 1,37 % Pourcentage par rapport aux cas morbides : 16,6 %	Pourcentage général 0,82 % Pourcentage par rapport aux cas morbides : 10 %	Pourcentage général : 6,05 % Pourcentage par rapport aux cas morbides : 73,3 %

Mars-Avril-Mai 1936 — 296 accouchements

Observations d'Infections Puerpérales

MORBIDITÉ	MORTALITÉ	INFECTIONS PROLONGÉES (plus de 15 jours)	INFECTIONS DE DURÉE MOYENNE (entre 8 et 15 j.)	INFECTIONS DE COURTE DURÉE (moins de 8 jours)
Observations				
N° 173				173
» 178				178
» 184			184	
» 187				187
» 189			189	
» 190				190
» 200				200
» 202				202
» 214				214
» 219				219
» 223				223
» 230				230
» 255				255
» 260				260
» 265				265
» 267			267	
» 299	299			
» 300				300
» 306				306
» 309				309
» 310			310	
» 358			358	
» 367		367		
» 372			372	
» 377			377	
» 380				380
» 383				383
» 386			386	
» 389				389
» 405				405
» 411				411
» 432		432		
» 440				440
» 441				441
» 455		455		
Tot. : 35 cas	Total : 1 cas	Total : 3 cas	Total : 8 cas	Total : 23 cas
Pourcentage : 11,82 %	Pourcentage général : 0,33 %	Pourcentage général : 1,01 %	Pourcentage général : 2,6 %	Pourcentage général : 7,7 %
pour 296 accouchements	Pourcentage par rapport aux cas morbides : 2,85 %	Pourcentage par rapport aux cas morbides : 8,5 %	Pourcentage par rapport aux cas morbides : 22,85 %	Pourcentage par rapport aux cas morbides : 65,70 %

Mars Avril-Mai 1937 — 302 accouchements

Observations d'Infections Puerpérales

MORBIDITÉ	MORTALITÉ	INFECTIONS PROLONGÉES (plus de 15 jours)	INFECTIONS DE DURÉE MOYENNE (entre 8 et 15 j.)	INFECTIONS DE COURTE DURÉE (moins de 8 jours)
Observations				
N° 219		219		
» 238				238
» 247			247	
» 253				253
» 282		282		
» 293				293
» 309				309
« 312			312	
» 317			317	
» 334				334
» 361				361
» 368				368
« 373				373
» 377				377
» 383			383	
» 386			386	
» 403			403	
» 404				404
» 410				410
» 411				411
» 431			431	
» 443				443
» 454				454
» 474				474
« 475				475
» 484			484	
» 491		491		
» 499				499
» 502				502
<i>Tot. : 29 cas</i>	<i>Total : 0 cas</i>	<i>Total : 3 cas</i>	<i>Total : 8 cas</i>	<i>Total : 18 cas</i>
Pourcentage : 9,60 % pour 302 accouchements		Pourcentage général : 0,99 % Pourcentage par rapport aux cas morbides : 10 %	Pourcentage général : 2,64 % Pourcentage par rapport aux cas morbides : 27,6 %	Pourcentage général ; 5,95 % Pourcentage par rapport aux cas morbides : 62 %

Mars-Avril-Mai 1938 - 322 accouchements

Observations d Infections Puerpérales

MORBIDITÉ	MORTALITÉ	INFECTIONS PROLONGÉES (plus de 15 jours)	INFECTIONS DE DURÉE MOYENNE (entre 8 et 15 j.)	INFECTIONS DE COURTE DURÉE (moins de 8 jours)
Observations				
N° 225				225
» 232			232	
» 256				256
» 268			268	
» 286				286
» 339		339		
» 344				344
» 356				356
» 364			364	
» 365		365		
» 368		368		
» 381		381		
» 382			382	
» 385				385
» 394			394	
» 400			400	
» 401		401		
» 408		408		
» 409		409		
» 410				410
» 413		413		
» 414				414
» 428	428			
» 445				445
» 455			455	
» 456				456
» 461		461		
» 464			464	
» 465				465
» 475				475
» 480				480
» 483			483	
» 526	526			
Tot : 33 cas	Tot : 2 cas	Tot : 9 cas	Tot : 9 cas	Tot : 13 cas
Pourcentage : 10.2 % pour 322 accouche- ments	Pourcentage général : 0,62 % Pourcentage par rapport aux cas morbides : 6 %	Pourcentage général : 2,79 Pourcentage par rapport aux cas morbides : 27 %	Pourcentage général : 2,79 % Pourcentage par rapport aux cas morbides : 27 %	Pourcentage général : 4,03 % Pourcentage par rapport aux cas morbides : 39 %

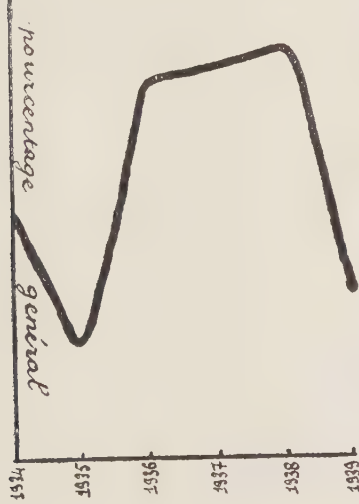
Morbidité Totale



Infections prolongées



Infections de durée moyenne



Infections de courte durée



III

Nous allons maintenant commenter rapidement le résultat de nos observations.

Dans une première série de recherches, effectuées en utilisant, à titre prophylactique, le benzyl-amino-benzène-sulfamide, nous avons obtenu des résultats assez peu probants. Donnant ce médicament à la moitié des accouchées, pendant une période d'un an, nous avons vu le taux de la morbidité par infection puerpérale abaissé de 2,2 %, autrement dit, alors que, pour les femmes non traitées, la morbidité est de 11,3 % ; elle s'abaisse, pour les femmes traitées, à 9,1 %. Ce résultat est intéressant, mais il se trouve que nous avons un cas de mort par infection puerpérale et que cette femme avait reçu le traitement prophylactique par le benzyl-amino-benzène-sulfamide.

Cependant, si l'on ne s'arrête pas à ce cas malheureux, qui impressionne défavorablement, mais qui ne signifie rien, car les espoirs les plus légitimes fondés sur la chimiothérapie n'autorisent pas à penser qu'une infection suraiguë, sur un terrain déficient, soit enrayée fatalement, on fait, en analysant les observa-

tions de notre premier groupe, une remarque intéressante : alors que le taux général de morbidité a peu diminué sous l'influence du traitement prophylactique, nous constatons une diminution très nette du pourcentage des infections de longue durée. Il semblerait donc que le médicament administré à titre prophylactique ait, non seulement diminué le nombre des cas d'infection, mais surtout diminué la proportion des infections prolongées. Nous rappelons que les doses de médicament utilisées à titre prophylactique sont certainement trop faibles, et que l'innocuité absolue des agents chimiques (lorsqu'ils sont administrés peu de temps et chez une femme bien portante) autorisent à employer des doses plus fortes, susceptibles de donner, peut-être, des résultats plus concluants.

*
* *

Nous avons obtenu des résultats plus intéressants avec le para-amino-benzène-sulfamido-pyridine (Dagénan). Notre expérimentation, poursuivie pendant trois mois, au cours desquels 337 femmes ont bénéficié de la thérapeutique, nous montre que le pourcentage total de la morbidité par infection puerpérale s'établit au voisinage de 7 %, qui est le pourcentage le plus bas observé à la Clinique Obstétricale depuis six ans. En même temps nous constatons que cette morbidité est surtout faite d'infections de courte durée, puisque le nombre de femmes ayant présenté des infections de cette catégorie, est sensiblement le même que celui représentant la moyenne des années précédentes.

Par contre, le pourcentage des infections de durée moyenne est un des plus bas enregistré depuis six ans, et l'on ne note, au cours de l'année 1939, aucun cas d'infection ayant eu une durée supérieure à 15 jours. Ce dernier point est extrêmement intéressant, puisque, au cours des six années précédentes, celle qui a été la plus favorable à cet égard a été l'année 1936, au cours de laquelle 8,5 % des infections puerpérales ont été des infections prolongées.

On peut reprocher à notre statistique de porter sur un trop petit nombre d'observations, d'envisager seulement les accouchées d'un trimestre ; ceci doit évidemment tempérer nos conclusions ; il reste cependant que les résultats obtenus présentent un intérêt suffisant pour justifier des recherches plus prolongées. Notons en tout cas que cette chimiothérapie s'est montrée d'une innocuité absolue ; qu'elle n'a provoqué ni accidents ni incidents (étant donné que le médicament a été administré par doses fractionnées), et que les femmes ont accepté très volontiers cette chimiothérapie prophylactique.

CONCLUSIONS

Nous avons étudié les résultats obtenus par l'emploi systématique des sulfamides comme moyen de prophylaxie des Infections Puerpérales.

I. — Une première série d'observations conduites à l'aide du benzyl-amino-benzène-sulfamide nous a donné des résultats peu concluants. Il est possible, du reste, que les doses de ce produit utilisées par nous aient été insuffisantes.

II. — Une deuxième série d'observations conduites à l'aide du paramino-benzène-sulfamido-pyridine nous montre que les résultats obtenus ont été intéressants, se traduisant en particulier par la disparition complète, pendant notre temps d'expérimentation, de toute Infection Puerpérale d'allure grave ou d'évolution prolongée.

VU :

LE DOYEN :

J. LEPINE.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
VORON.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 13 juin 1939.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
LIRONDELLE

BIBLIOGRAPHIE

BARRAL et BOURREL. — *Thèse Montpellier*, 1927.

COLEBROOK (L.). — *Journ. Obst. and Gyn.*, 1933-1936.

COLEBROOK et KENNY. — « *The Lancet* », 6 juin et 5 déc. 1936.

COLEBROOK, BUTTLE et O'MEARA. — « *The Lancet* », 5 déc. 1936

DALÉAS. — *Bull. Soc. Méd. Chir.*, Indo-Chine, janv. 1937.

FOULIS et BARR. — *Brit. Méd. Journ.*, 27 février 1937.

GLEY et GIRARD. — « *Presse Médicale* », 11 nov. 1936.

GOURNAY et LE BALC'H. — « *Biologie Médicale* », suppl. 1937.

GUINAUDEAU. — *Thèse Bordeaux*, 1928.

JEANNIN. — Article « Inf. Puerp. », ds « *Pratique de l'art des accouchements* ».

LACOMME. — *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, juillet 1936, juin 1937.

- LE LORIER. — « *Revue Franç. de Gyn. et d'Obst.* », 1933.
— « *Gazette des Hôp.* », avril 1939.
- LEMELAUD. — « *Bull. Soc. de Méd. de Paris* », février et nov.
1934.
- LÉVY-SOLAL. — « *Presse Médicale* », 15 mars 1933.
- MALET. — *Thèse Paris*, 1937.
- MÉZARD. — *Thèse Paris*, 1930.
- MONTIGNY. — *Thèse Paris*, 1936.
- MORAND. — *Thèse Paris*, 1933.
- PICOT. — *Thèse Paris*, 1937.
- PIGEAUD et BURTHIAULT. — « *Lyon Médical* », déc. 1937.
- RAVINA. — *Thèse Paris*, 1926. — « *Paris Médical* », 19 déc.
1936.
- VORON et PIGEAUD. — *Soc. Obst. et Gyn. de Lyon*, 8 nov. 1937.
- WODON. — « *Presse Médicale* », 15 juin 1927.
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	9
CHAPITRE I. — Historique	11
CHAPITRE II. — Observations	19
CHAPITRE III. — Résultats	39
CONCLUSIONS	43
BIBLIOGRAPHIE	45

IMPRIMERIE
DU
SALUT
PUBLIC
■ LYON
